

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 813 532**

(21) N° d'enregistrement national : **01 11403**

(51) Int Cl<sup>7</sup> : A 61 K 35/74, A 61 P 17/14

(12)

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

(22) Date de dépôt : 04.09.01.

(30) Priorité : 05.09.00 DE 10043982.

(71) Demandeur(s) : MAURER ARMIN — DE.

(72) Inventeur(s) : MAURER ARMIN.

(43) Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 08.03.02 Bulletin 02/10.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été  
établi à la date de publication de la demande.*

(60) Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : CASALONGA ET JOSSE.

(54) UTILISATION DE LA TOXINE BOLUTIQUE POUR AMELIORER LA POUSSE DU CHEVEU SUR LE CUIR  
CHEVELU HUMAIN.

(57) Utilisation d'une substance contenant de la toxine bo-  
tulique pour l'obtention d'un médicament en vue de l'amélio-  
ration de la pousse des cheveux sur le cuir chevelu humain,  
ladite substance étant injectée, de manière sous cutanée ou  
intramusculaire, dans les régions du cuir chevelu dans les-  
quelles l'alimentation et/ ou l'irrigation sanguine du follicule  
pileux sont perturbés.

FR 2 813 532 - A1



## UTILISATION DE LA TOXINE BOLUTIQUE POUR AMÉLIORER LA POUSSE DU CHEVEU SUR LE CUIR CHEVELU HUMAIN

5 L'invention porte sur un procédé destiné à améliorer la pousse du cheveu humain.

Il y a sous la peau du crâne humain pour chaque cheveu une racine se trouvant dans une invagination d'une muqueuse appelée « follicule ».

10 Au contact de ce follicule se trouvent des vaisseaux capillaires qui nourrissent la racine du cheveu.

Le crâne est garni d'un entrelacement de vaisseaux sanguins en forme de branches qui alimente les vaisseaux capillaires des follicules en sang et en produits nutritifs.

15 Le crâne est entouré d'un écheveau de tendons et de muscles plats.

Selon les connaissances scientifiques actuelles, il existe des médicaments (d'utilisation interne et externe) et des méthodes (mécanique et psychosomatique) dont l'application permet d'arrêter la chute des cheveux ou de stimuler une nouvelle pousse du cheveu.

20 Certains de ces médicaments contiennent des antiandrogènes qui réduisent la production des hormones mâles (androgènes).

Les gènes et les hormones jouent le rôle principal dans la chute de cheveux dite androgénique. Cette chute de cheveu est précédée par un changement et un durcissement des tissus conjonctifs du cuir chevelu. Le cheveu ne sera plus suffisamment retenu ni suffisamment nourri.

25 Lorsqu'un follicule ayant une prédisposition à la formation de la calvitie est soumis pendant une longue durée à des attaques d'hormones masculines, il produira moins de cheveux.

30 Certains médicaments antiandrogènes bloquent l'accès de l'androgène aux racines. Ils sont appliqués sur le cuir chevelu.

D'autres médicaments antiandrogènes entravent la transformation des testostérone (hormone sexuelle mâle) en Dehydrotestostérone (DHT) qui est responsable de la calvitie due à des causes génétiques. Ces médicaments sont pris par voie orale.

5 L'efficacité de certains de ces médicaments reste douteuse, leurs effets secondaires mènent souvent à des restrictions dans leur absorption. Souvent on ne tient pas compte du fait que chez un grand nombre de personnes concernées cette chute de cheveux n'a lieu que dans certaines régions du cuir chevelu.

10 Les connaissances actuelles de la technique médicale permettent aussi des transplantations de cheveux qui consistent à replanter sur une seule et même personne des cheveux encore sains sur des régions où la pousse des cheveux est perturbée.

15 Il existe un grand nombre de brevets qui ont pour objectif la réduction de la chute des cheveux.

Selon le brevet d'invention allemand 32 28 489, le beurre de chèvre, ainsi que les extraits de testicules et de placenta ont une action soutenue qui contrecarre légèrement la chute de cheveux.

20 La demande de brevet américaine 994347 décrit un composé et un procédé de traitement de la calvitie héréditaire (alopécie).

Le brevet américain 6 020 327 traite d'un procédé pour soigner la chute de cheveux à l'aide d'un inhibiteur d'aromatase.

25 Les brevets américains 5 538 945 et 6 017 888 décrivent une méthode par laquelle on stimule la pousse de cheveux grâce à un complexe de cuivre et de peptides.

Le brevet américain 5 861 142 traite d'un procédé pour l'accélération de la kératinisation du cheveu, des ongles et de la peau par l'administration thérapeutique de benzimidazoles.

30 Les moyens et méthodes cités ci-dessus ont malheureusement dans la plupart des cas conduit à peu de résultats concrets.

L'objectif de cette invention est de trouver une méthode destinée à améliorer la pousse du cheveu humain et qui promet une grande probabilité de réussite pour un groupe de personnes précis.

L'objectif de cette invention a été atteint par l'utilisation d'une composition contenant de la toxine botulique.

5 La présente demande a ainsi pour objet l'utilisation d'une composition contenant de la toxine botulique pour l'obtention d'un médicament en vue de l'amélioration de la pousse des cheveux sur le cuir chevelu humain, ce médicament étant destiné à être injecté dans les régions de la tête dans lesquelles l'irrigation sanguine et/ou l'alimentation en produits nutritifs des follicules des cheveux sont perturbés.

10 De préférence, le médicament sera administré par des injections sous-cutanées ou intramusculaires.

De préférence, la toxine botulique utilisée est la toxine botulique de type A. En outre la substance d'injection contiendra de préférence une solution de chlorure de sodium.

15 De manière préférée, deux injections consécutives seront effectuées à intervalle d'au moins 10 semaines.

Le procédé inventé fait appel aux qualités antispasmodiques de la toxine botulique. La toxine botulique est une toxine neuronale, qui est produite par la bactérie anaérobie (*Clostridium botulinum*).

20 Sérologiquement, il existe huit toxines botuliques différentes, dont celle du type A qui est la plus étudiée.

L'emploi de la toxine botulique dans différentes indications médicales est connue sur le plan scientifique.

25 Cependant ces utilisations ne font aucun cas de l'emploi de cette toxine pour l'amélioration de la pousse du cheveu humain, de plus elles ne font pas expressément allusion à un rapport possible entre elles.

30 Dans les utilisations thérapeutiques, de petites quantités de toxine botulique de Type A sont injectées directement dans des muscles déterminés pour agir contre les crispations involontaires (crampes).

Lorsque la toxine botulique est injectée dans un muscle, les impulsions nerveuses sont bloquées en des endroits bien précis, ce qui entraîne la baisse du tonus dans le muscle concerné. Le résultat final

ne se produira qu'en différé, après plusieurs jours. Le but thérapeutique poursuivi en vue de la relaxation locale du muscle avec la toxine botulique dépend de la symptomatique et des exigences individuelles du patient.

5 La paralysie musculaire observée, provoquée par la toxine botulique est cependant passagère et réversible.

Les utilisations suivantes de la toxine botulique sont par exemple connues dans les traitements :

- des crampes de la paupière (Blepharospasmus).
- 10 • des crispations (paralysie) de la moitié du visage : dystonie hémifaciale;
- des torticolis, ainsi que
- du pied bot valgus equin.

15 Dans le domaine de la chirurgie esthétique, on utilise la toxine botulique de type A entre autre pour le traitement des rides de colère, des rides de front et des pâtes d'oies.

Des études cliniques prévoient même des indications allant jusqu'au traitement de la crampe d'écriture.

20 La toxine botulique de type A se trouve dans le commerce de préférence en substance sèche. Cette substance sèche peut également contenir d'autres composants tels que l'albumine humaine et le lactose ou de manière préférée le chlorure de sodium.

Avant l'injection la substance sèche sera de préférence dissoute dans une solution stérile de chlorure de sodium.

25 Certaines indications ayant trait à la toxine botulique sont décrites dans les brevets suivants

Dans le brevet américain 5 766 605 est citée une méthode de traitement des dysfonctionnements du système nerveux autonome avec de la toxine botulique.

30 Le brevet américain 5 714 468 décrit un procédé pour la réduction des maux de tête causés par la douleur (migraines) grâce à la toxine botulique

Le brevet américain 5 053 005 cite une méthode non chirurgicale qui influence la courbure de la colonne vertébrale, lorsque celle-ci se développe avec un traitement à base de la toxine botulique.

5 Le brevet américain 4 932 936 décrit un contrôle pharmacologique de la crispation du muscle de fermeture anal par des injections de botuline A.

10 Dans la publication allemande DE 43 35 366 un procédé de fabrication d'une toxine botulique de type A cristalline comme médicament thérapeutique contre le strabisme et le spasme de paupières (*Blepharospasmus*) est citée.

Le brevet américain 5 721 215 décrit une thérapie par injections qui influence non seulement les crispations des muscles mais aussi d'éventuelles douleurs qui les accompagnent en utilisant la toxine botulique

15 Le brevet américain 5 731 161 présente un ensemble d'anticorps contre la toxine botulique.

Le brevet américain 5 939 070 décrit une toxine hybride neuro-botulinale

20 Toutes les utilisations de la toxine botulique précitées visent le traitement des crispations involontaires des muscles.

Les effets réels de la toxine botulique ne se font remarquer en général qu'après 3 à 4 jours d'administration.

25 La durée de l'effet thérapeutique est de 3 à 10 mois. Un traitement avec la toxine botulique peut être répété indéfiniment, en général à intervalle d'au moins 10 semaines

L'invention se base sur la conviction que pour un certain nombre de personnes les troubles de la pousse du cheveu humain sont dûs à une perturbation dans l'alimentation du follicule en sang et en produits nutritifs causée par le stress (tension nerveuse).

30 Nous savons (par exemple d'après: "Aromatherapie for Common Ailments", Gaia Books, London 1991), que la chute temporaire des cheveux peut être une des réactions à un haut niveau de stress ou à un choc. "En particulier le stress peut contracter le cuir chevelu selon une intensité telle que le sang riche en matières



nutritives ne peut plus atteindre le follicule pileux. Les racines de cheveux affamées s'atrophient dans le follicule pileux et les cheveux tombent".

5 Un tel groupe de personnes qui réagit au stress par des crispations dans les parties de la tête (peau, muscles) par exemple par des grincement de dents ou crispations de la mâchoire, est particulièrement sujet à des problèmes de pousse des cheveux.

10 Sous ces régions de la tête il existe aussi d'autres régions qui ont un rôle très important dans la pousse du cheveu humain et dans l'irrigation sanguine et l'apport des matières nutritives au follicule pileux.

15 Dans ce contexte il faut insister sur le fait que dans ces régions de la tête sont compris en général aussi bien le cuir chevelu sur lequel poussent les cheveux que les parties musculaires à travers lesquelles le circuit sanguin du cuir chevelu pourrait être perturbé (par exemple par la crispation du muscle temporal qui entraîne une réduction du sang passant par ce muscle pour l'alimentation du follicule chevelu ou par la prise en concurrence du sang et des produits nutritifs par le muscle constamment crispé).

20 La chute de cheveux qui suit se manifeste de préférence dans les parties des tempes et du front. Ceci est dû au tracé anatomique des vaisseaux sanguins ainsi que des muscles et des tendons au dessus du crâne.

25 Selon l'invention, pour diminuer ces crispations et améliorer la pousse des cheveux sur le cuir chevelu humain on procède à des injections d'une substance contenant la toxine botulique dans les parties de la tête dans lesquelles l'alimentation en sang et en matières nutritives des follicules pileux sont perturbées. Selon l'invention des injections souscutanés et intramusculaires sont préférées.

30 Des localisations plus exactes des crispations de muscles, en particulier des muscles temporaux qui passent des deux côtés du crâne, peuvent être faites par des méthodes de mesure du tonus des muscles (mesures électromyographiques EMG)

Ainsi des injections exactes peuvent être faites qui augmentent la réussite de l'utilisation de la toxine botulique dans l'amélioration de la pousse du cheveu.

5 Pour rendre optimale l'absorption de la toxine botulique dans le muscle crispé et pour augmenter l'effet paralysant du muscle, on devrait après l'injection et ce pendant une durée de 2 heures contracter volontairement ces muscles toutes les 15 minutes.

10 Pendant les injections et pendant les quelques heures qui suivent celles-ci le patient devrait se tenir tout droit debout. Après l'injection la toxine botulique se répand dans les tissus voisins du muscle traité.

Nous attirons l'attention sur le fait que l'utilisation de la toxine botulique en accord avec l'invention ne devrait être réservée qu'aux médecins.

15 Les personnes qui en situation de stress réagissent avec des crispations sur le crane sont faciles à cerner:

Souvent ces crispations sont très visibles (formation de rides), on peut les sentir ou les prouver à l'aide de mesures EMG.

20 Le stress dû au travail, en particulier, se manifeste dans ce groupe spécifique de personnes par une tension physique une augmentation de la perte de cheveux due à des crispations dans certaines régions du cuir chevelu.

Ces personnes sont donc des bons candidats pour l'utilisation du procédé pour améliorer la pousse de cheveu.

25 La toxine botulique de type A est la toxine dont l'utilisation a fait l'objet des recherches les plus poussées. C'est pourquoi elle sera utilisé dans le procédé d'invention.

30 Les injections de la toxine botulique dans ce procédé nouveau se réalise comme toujours dans une solution physiologique de chlorure de sodium.

Des répétitions d'injections dans un délai de 10 semaines au moins et dans des délais de plusieurs mois assurent un succès durable.



## REVENDICATIONS

5 1. Utilisation d'une composition contenant de la toxine botulique pour l'obtention d'un médicament destiné à être injecté dans les régions de la tête dans lesquelles l'irrigation sanguine et/ou l'alimentation en produits nutritifs des follicules des cheveux sont perturbés, en vue de l'amélioration de la pousse des cheveux sur le cuir chevelu humain.

10 2. Utilisation selon la revendication 1 dans laquelle le médicament destiné à être administré par des injections sous-cutanées ou intramusculaires

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 dans laquelle la toxine botulique est la toxine botulique de type A

4. Utilisation selon la revendication 1 dans laquelle la composition contient une solution de chlorure de sodium.

15 5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4 dans laquelle le médicament est destiné à être administré par des injections consécutives effectuées à intervalle d'au moins 10 semaines.